

# Archives of Endocrinology and Metabolism

OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

Vol. 62 • Supplement 01 – April 2018



## XVIII ENCONTRO BRASILEIRO DE TIREOIDE

Campos do Jordão | **SP**

19 a 22 **ABRIL** 2018

Campos do Jordão Convention Center

## PÔSTERES

### NÓDULOS E CÂNCER DE TIREOIDE

#### 65927 ECTO-5'-NUCLEOTIDASE (CD73) APRESENTA ELEVADA EXPRESSÃO E ASSOCIAÇÃO COM INVASÃO E LINFONODOS METASTÁTICOS EM CARCINOMA PAPILAR DE TIREOIDE

Ana Paula Santin Bertoni<sup>1</sup>, Paula Andreghetto Bracco<sup>2</sup>, Rafael Paschoal de Campos<sup>1</sup>, Bruna Schwengber Lutz<sup>1</sup>, Erika Laurini de Souza-Meyer<sup>1</sup>, Jenifer Saffi<sup>1</sup>, Elizandra Braganhol<sup>1</sup>, Márcia Rosângela Wink<sup>1</sup>, Tania Weber Furlanetto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), <sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

A heterogeneidade do carcinoma papilar da tireoide (PTC) justifica a busca por marcados de valor prognóstico para melhor estratificar os níveis de risco tumoral e, consequentemente, conduzir a redução de morbidade, custos financeiros e procedimentos e/ou tratamentos agressivos. Considerando que o metabolismo orquestrado das enzimas CD39 (NTPDase1/ENTPD1) e ecto-5'-nucleotidase (CD73/NT5E), na hidrólise respectiva de ATP e AMP, tem efeitos favoráveis ao desenvolvimento tumoral, e tendo seus papéis desconhecidos na progressão do carcinoma papilífero, investigamos neste trabalho a expressão e sua relação com aspectos clínicos em espécimes de PTC, bem como a funcionalidade dessas enzimas em linhagens e células isoladas em cultura primária derivadas de tecido adjacente não tumoral e de carcinoma papilífero. Os níveis de gênicos e proteicos foram avaliadas por PCR quantitativo e imunoistoquímica, respectivamente. A atividade das enzimas CD39 e CD73 foi avaliada pelo método verde de Malachite após fornecer os substratos ATP e AMP às células em cultura. As células isoladas de PTC em cultura primária, bem como as linhagens TPC-1 e K1, apresentaram maiores níveis de expressão da CD73 e maior atividade de AMPásica quando comparadas com células derivadas de tireoide não tumoral e linhagens Nthy-ori 3-1, FRTL5 e PCCL3, as quais apresentam maior atividade de ATPásica e maiores níveis gênicos para CD39. Em espécimes de PTC, os níveis gênicos e proteicos da CD73 apresentaram-se elevados no tecido tumoral em relação ao seu respectivo adjacente não tumoral (respectivamente,  $p = 0,0065$  e  $p < 0,0001$ ;  $n = 29$ ), e a razão de expressão dessas amostras pareadas foi associada com presença de linfonodos metastáticos ( $p = 0,0007$ ), risco de recorrência ( $p = 0,0033$ ) e maior tamanho tumoral ( $p = 0,0049$ ). Ainda, dados de expressão gênica de 385 espécimes de PTC provenientes do *The Cancer Genome Atlas* (TCGA) revelaram associação positiva entre elevados níveis de CD73 com presença de linfonodos metastáticos ( $p = 0,0054$ ), microinvasão tumoral ( $p = 0,0047$ ) e ao subtipo de variante “tall cell” ( $p = 0,0283$ ). Não foi observada associação significativa com idade ( $p = 0,7967$ ), bilateralidade ( $p = 0,3528$ ) ou estadiamento ( $p = 0,7542$ ). Os dados obtidos neste trabalho suportam a hipótese de que há expressão e funcionalidade diferencial da enzima CD73 em células tireoidianas normais e tumorais, sugerindo, assim, a CD73 como novo e promissor alvo a ser investigado no microambiente e progressão do carcinoma papilífero.